Aus der chirurgisch-klinischen Abteilung (Leiter: Prof. Dr. Kranz)
der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Vorstand: Prof. Dr. Kranz) der Universität München

Unspezifische Immunisierung bei Kieferosteomyelitis unter besonderer Berücksichtigung des weißen Blutbildes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. Franz Berten
Arzt und Zahnarzt

Bayerische Druckerei u. Verlagsanstalt K.G., München 5, Müllerstraße 27/29

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität in München

Referent: Professor Dr. med. et phil. Peter-Paul K r a n z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Februar 1940

Meinen Eltern gewidmet

Unspezifische Immunisierung bei Kieferosteomyelitis unter besonderer Berücksichtigung des weißen Blutbildes.

Bei jeder Abwehr von Infektionen spielen sich im Organismus Vorgänge spezifischer, als auch unspezifischer Art ab. Es bilden sich einmal im Körper Stoffe, die speziell gegen den Erreger der Infektion gerichtet sind, wie auch Abwehrkräfte hervorgebracht werden, die ganz allgemein die Abwehrtätigkeit des Organismus steigern, ohne gegen einen bestimmten Erreger gerichtet zu sein.

Ersteres finden wir ausgesprochen bei der natürlichen Immunisierung, wobei durch Ueberstehen einer Infektionskrankheit eine Immunität zurückbleibt. Diese kann sich sowohl gegen die Bakterien, als auch gegen deren Gifte richten, also antibakteriell oder antitoxisch sein. Sie ist jedoch immer streng spezifisch und von verschieden langer Dauer.

Diese Erfahrungen führten zur therapeutischen Anwendung, um eine künstliche Immunisierung zu erreichen, wobei wir unterscheiden eine aktive Immunisierung, bei der die Vorgänge, die sich bei der natürlichen Immunisierung abspielen, nachgeahmt werden, und eine passive Immunisierung, bei der dem Körper Immunstoffe zugeführt werden, die in einem fremden Organismus bereits gebildet wurden. Da bei der aktiven Immunisierung die Immunstoffe im Körper erst gebildet werden müssen, ergibt sich ihre besondere Anwendung für die Fälle, in denen gesunde Menschen gegen eine spätere Infektion mit bestimmten Erregern geschützt werden sollen, wohingegen bei der passiven Immunisierung die Immunstoffe direkt zugeführt werden und somit sofort wirksam sind. Allerdings ist bei der passiven Immunisierung auch die Dauer der Immunität kürzer, da diese zugeführten Immunkörper auch rascher wieder vom Körper ausgeschieden werden. Um eine therapeutische Anwendung der aktiven künstlichen Immunisierung zu ermöglichen, müssen dabei die Gefahren der natürlichen Infektion möglichst gering sein, wenn nicht ganz ausgeschaltet werden.

Die Erfahrung zeigte nun, daß es nicht unbedingt erforderlich ist, mit lebenden virulenten Erregern eine künstliche Infektion zu erzeugen, um eine aktive Immunität zu erreichen, sondern daß es auch mit in ihrer Virulenz künstlich abgeschwächten oder abgetöteten Erregern, ja selbst mittels deren Stoffwechselprodukten möglich ist, eine gute und ausreichende Immunität hervorzurufen. Dadurch sind die Gefahren, die durch die Schwierigkeiten der genauen Dosierung und durch Schwankungen in der Virulenz der verschiedenen Bakterienarten bedingt sein können, weitgehend beseitigt. Wir nennen die

Bakterien und deren Produkte, die wir zum Zwecke einer aktiven künstlichen Immunisierung dem Körper einverleiben, Vaccine oder Impfstoffe.

Die Vorgänge nun, die die allgemeine Abwehrtätigkeit des Organismus steigern ohne dabei irgendwie spezifisch zu wirken, fassen wir als die natürlichen Schutzkräfte des Körpers zusammen und sprechen von unspezifischer Immunisierung, wenn wir diese Abwehrkräfte mobilisieren können. Das sind alle jene Stoffe und Zellen, die eine bakterienschädigende Wirkung ausüben und die die zellulären und humoralen Abwehrvorrichtungen des Körpers bilden.

Die schon normalerweise im Blut und in der Lymphe vorhandenen bakterienfeindlichen Stoffe verdanken zum Teil ihre Entstehung den polymorphkernigen Leukozyten, zum Teil der infolge einer Infektion erhöhten Tätigkeit jener Zellen, die zur Phagozytose befähigt sind und sich zu einem besonderen Zellsystem (R E S) zusammenfassen lassen.

Von diesen Stoffen und der Reaktionsfähigkeit dieser Zellen hängt der Hauptteil der natürlichen Widerstandskraft des Körpers gegenüber Infektionen ab. Das einem gesunden Körper frisch entnommene Blutserum hat die Eigenschaft, eine Reihe von Bakterienarten aufzulösen oder zu agglutinieren. Nach Buchner beruht diese Wirkung auf einer im Serum enthaltenen Substanz, dem Alexin, die mit dem von Ehrlich als Zwischenträger oder Ambozeptor genannten Körper identisch ist.

Die zellulären Abwehrvorrichtungen des Organismus finden wir ausgeprägt in der Leukozytose und der Phagozytose der Leukozyten. Die Leukozyten haben die Fähigkeit Mikroorganismen in sich aufzunehmen und zu vernichten, wenn diese durch bakterizide Stoffe, die schon im normalen Serum vorhanden sind, geschädigt oder getötet sind. Jene Stoffe, welche die Bakterien zur Phagozytose vorbereiten oder schmackhaft machen, werden als Opsonine bezeichnet.

Es hat sich nun gezeigt, daß durch Behandlung mit Injektionen von abgetöteten Krankheitserregern, also durch Vaccination die Opsoninbildung erheblich gesteigert wird und die Leukozyten können nun die geschwächten Erreger auflösen bzw. abtöten.

Die Bedeutung der Leukozyten bei der Infektionsabwehr ist also wesentlich eine doppelte: Verdauung der Bakterien und Abgabe von Schutzstoffen. Die bei fast allen Infektionskrankheiten auftretende Leukozytose ist somit als eine Reaktion des Organismus aufzufassen um der Infektion Herr zu werden und sehr erwünscht.

Zu den polymorphkernigen Leukozyten gesellen sich noch die Zellverbände des mesenchymalen Gewebes der verschiedenen Organe. Als funktionelle Einheit sind sie von Aschoff erkannt und unter dem

Namen retikuloendotheliales System zusammengefaßt worden. Nach Lexer umschließt dieses vor allem die Retikulumzellen der Milzpulpa, der Rindenknötchen und der Markstränge der Lymphknoten und des sonstigen lymphatischen Gewebes; die Retikuloendothelien, der Lymphsinus der Lymphknoten, der Blutsinus der Milz, der Kapillaren der Leberläppchen (Kupfersche Sternzellen); die Kapillaren des Knochenmarks, der Nebennierenrinde, der Hypophyse; die Histiozyten (Gewebswanderzellen); die Splenozyten; schließlich noch die unter gewöhnlichen Verhältnissen weniger tätigen Fibrozyten und die Endothelien der Blut- und Lymphgefäße.

Außer der Abwehr aller körperfremden Stoffe haben diese Zellen noch die Fähigkeit, auf Reize aller Art durch lebhafte Neubildung zu antworten und wahrscheinlich auch bakterielle Schutzstoffe zu bilden und abzugeben.

Der Zweck der unspezifischen Immunisierung besteht nach Much nun darin, an Stelle direkt auf die Erreger einzuwirken, einen Einfluß auf den Körper zu gewinnen, damit dieser selbst alle nötigen Kräfte aufbietet, sowohl die Blut- wie die Zellkräfte, um der Erreger Herr zu werden. Es ist so möglich auch gegen die Krankheiten zu wirken, deren Ursache unbekannt, wo der Erreger nicht zu züchten ist, oder, wo sie nicht durch Erreger hervorgerufen wird.

Ferner wissen wir, daß eine unspezifische Vaccine ja nicht nur die unspezifischen Kräfte, sondern auch die spezifischen Kräfte mobilisiert. Der Sinn einer unspezifischen Immuntherapie ist ja der, daß sie in einem infizierten, also schon umgestimmten Kräftesystem einsetzt. Es sind schon Reize vorhanden und auf diese hat der Körper schon geantwortet, wenn auch oft nur mangelhaft. Es ist also schon eine spezifische besondere Einstellung in dem Reizsystem da. Wenn man nun von neuem einen Reiz ausübt, so kann man sich vorstellen, daß es auf die Art des Reizes gar nicht so sehr ankommt. Denn der Reiz trifft auf das schon in Aktion befindliche System, die Antwort wird gleich in bestimmte Bahnen gelenkt. Der Reiz verstärkt also die schon vorhandene oder in bestimmte Richtung angelegte Reizantwort.

Wir sehen also, daß es eine unspezifische Immunität streng genommen gar nicht gibt, sondern spezifische und unspezifische Kräfte sich bei jeder Infektionsabwehr ergänzen und ineinander übergehen. In dem einen Fall werden die Immunitätsvorgänge durch ganz spezifische Reize ausgelöst und im anderen genügt ein unspezifischer Reiz, um auch eine mehr oder weniger spezifische Reaktion auszulösen. Allerdings ist dafür Voraussetzung, daß der Organismus gerade unter der Wirkung eines spezifischen Reizes, z. B. einer Infektion steht, oder daß diese Reize schon vorher auf den Organismus eingewirkt haben.

Es hat sich nun bei einer Reihe von Stoffen gezeigt, daß diese bei parenteraler Einverleibung einen Reiz auf das retikuloendotheliale System ausüben, allgemeine Abwehrkräfte hervorrufen und eine Leukozytose und Phagozytose bewirken. Es sind dies vor allem Eiweiß und Eiweißabbauprodukte, Lipoide und Lipoideiweißverbindungen, Fette und einige anorganische chemische Verbindungen, die als Antigen wirken. Gleichzeitig wird durch diese Steigerung der allgemeinen Abwehr auch die spezifische Antikörperbildung vermehrt angeregt, wenn der Körper gerade unter einem spezifischen Reiz, z. B. einer Infektion steht.

Durch diese Mittel haben wir also die Möglichkeit, auf unspezifische Weise die Immunitätslage des Körpers zu verbessern und durch Anregung aller Abwehrvorrichtungen ihn zu unterstützen. Allerdings sind diesem Vorgehen auch gewisse Grenzen gesetzt.

Dort, wo die Diagnose einer Erkrankung feststeht, der Erreger bekannt ist und ein spezifisches Immunserum vorhanden ist, wird man mit der passiven Immunisierung, bei der die Antikörper direkt zugeführt werden, dem Organismus die beste und rascheste Hilfe leisten können. Unspezifisch immunisierende Reize werden wir dort anwenden, wo wir eine Infektion im Anfangsstadium finden, ohne noch eine sichere Diagnose stellen zu können. Ferner in jenen Fällen, in denen wir den Krankheitserreger noch nicht kennen, oder bei Erkrankungen, deren Erreger zwar bekannt ist, aber eine spezifische Immunisierung nicht möglich ist. Eine Anwendung ist ferner gerechtfertigt zur Verstärkung und Aktivierung der gesamten Immunitätslage bei chronischen Krankheitsprozessen, die auf infektiöse Ursache zurückgehen und zur Wiederherstellung der Ansprechbarkeit des retikuloendothelialen Systems bei beeinträchtigter Funktionsfähigkeit desselben.

Bevor nun über die Versuche und deren Ergebnisse mit unspezifisch immunisierenden Stoffen bei Osteomyelitis der Kiefer berichtet werden soll, möge kurz das Wesen der Osteomyelitis und besonders der Unterschied der Osteomyelitis der Kiefer gegenüber der Osteomyelitis anderer Lokalisation geschildert werden. Kurz sei auch noch auf die Behandlung der Kieferosteomyelitis hingewiesen, da sie sich von der Osteomyelitis der großen Chirurgie wesentlich unterscheidet.

Die Osteomyelitis ist eine unspezifische Infektionskrankheit, die durch alle pyogenen Mikroorganismen hervorgerufen werden kann und das Knochensystem auf drei verschiedenen Wegen befällt. Erstens unmittelbar im Anschluß an Verletzungen, bei denen der mitverletzte Knochen oder auch nur das Periost in der Wunde freilag, oder nach nicht aseptisch ausgeführten Operationen. In der großen Chirurgie bildet dieser Weg den Hauptteil aller Osteomyelitisfälle, aber auch im Kieferbereich finden wir, daß ein Großteil der Fälle nach irgend-

welchen Traumen entsteht. Zweitens durch Uebergreifen einer eitrigen Entzündung aus der Nachbarschaft auf den Knochen. Und drittens auf dem Blutweg. Nach Kranz finden wir eine Kieferosteomyelitis am häufigsten nach Entzündungsvorgängen von der Pulpa ausgehend, oder nach einer mißglückten Wurzelbehandlung mit anschließender Wurzelhauterkrankung. Es wird ein Prozentsatz von 70—80 angegeben. Daneben spielen noch Zahnfleischerkrankungen oder entzündliche Prozesse bei der Einstellung der unteren Molaren als Ausgangspunkt eine Rolle. Eine hämatogene Entstehung dürfte im Kieferbereich wohl ziemlich selten sein, wogegen sie in der großen Chirurgie die wichtigste Form der purulenten Osteomyelitis darstellt. Die Eitererreger können vom Blutweg aus im jugendlichen Knochen Eiterungen hervorrufen, welche vorzugsweise in den metaphysären Bezirken der langen Röhrenknochen und am Einwirkungsort eines Traumas, welches Blutungen im Knochen hervorgerufen und sein Gewebe geschädigt hat, ihren Sitz haben. Als Ursache für diese Anfälligkeit der Knochen gibt Lexer die besonderen anatomischen und physiologischen Eigenheiten der Metaphysen mit ihren eigenartigen Gefäßverhältnissen an. Infolge des großen Gefäßreichtums der jugendlichen langen Röhrenknochen, der physiologischen Hyperämie mit Blutstromverlangsamung an der Wachstumszone und infolge der Anordnung feiner Gefäß- und Kapillarschlingen in den ersten Markräumen der Knorpelfuge mit Gefäßsprossen, sind die Verhältnisse für eine mechanische Ablagerung und Ansiedlung der Bakterien gerade in den Metaphysen ganz besonders günstig.

Normalerweise werden nun ins Blut gelangte Keime rasch ausgeschieden oder in den Lymphdrüsen, der Leber, der Milz und im Knochenmark abgelagert und vernichtet oder unschädlich gemacht. Erst, wenn die natürlichen Schutzkräfte des Körpers aufgebraucht sind, oder die Abwehrkräfte nicht mehr ausreichen gegenüber einer zu großen Zahl oder Virulenz der Erreger, nehmen diese überhand und wir erleben eine Knocheneiterung.

So greifen dann, wie schon oben gesagt, entzündliche Prozesse der Zahnpulpa und der Umgebung des Zahnes auf den Knochen über, oder der durch ein Trauma geschädigte und infizierte Knochen wird direkt befallen. Im Unterkiefer begünstigen noch die als Endarterie wirkende Art. alveol. inf. durch ungenügende Zufuhr von Immunstoffen und schlechten Abtransport sowie die anatomischen Verhältnisse ein rasches Ausbreiten. Der Oberkiefer ist durch reichliche Anastomosen seiner Gefäße wesentlich besser geschützt und das erklärt auch sein viel selteneres Befallensein. Gegenüber dem von einer starken Kompakta umgebenen Unterkiefer haben wir im Oberkiefer ein durchweg spongiöses Gebilde, das einer Ausbreitung und Ansiedlung von Infektionen mehr Widerstand entgegensetzen kann.

Ist es nun aber zu einer Osteomyelitis gekommen, so ist es unsere Aufgabe, das Fortschreiten zu verhindern, die Knochennekrose nach Möglichkeit zu beschränken, die Gefahr der Allgemeinerkrankung abzuwehren und den Körper in seinem Kampf möglichst zu unterstützen. Unsere Behandlung ist dabei verschieden von der der Osteomyelitis der langen Röhrenknochen. Zu einer Aufmeißelung des Knochens und Eröffnung der Markhöhle entschließen wir uns so gut wie nie. Der schuldige Zahn und eventuell sonstige tote Zähne auch auf der gesunden Seite werden extrahiert. Wir inzidieren in Ausdehnung des erkrankten Gebietes durch das Periost hindurch und erweitern stumpf. Dadurch sorgen wir für Abfluß und verhindern die Resorption von Bakterien und Toxinen. Daß nötigenfalls gleichzeitig entsprechend geschient werden muß, braucht nicht besonders erwähnt zu werden. Mit der Ausstoßung von Sequestern sehen wir dann im Laufe kürzerer oder längerer Zeit den Prozeß der Heilung zugehen.

Bei allen folgenden Fällen, bei denen unspezifisch immunisierende Stoffe gespritzt wurden, sind diese therapeutischen Eingriffe natürlich durchgeführt worden, denn es sollte ja nur eine Unterstützung des Organismus erreicht werden und nicht die Anwendung unspezifisch immunisierender Stoffe als ausschließliche Therapie angewandt oder versucht werden.

Es wurden nun bei den folgenden Fällen von Kieferosteomyelitis Versuche mit unspezifisch immunisierenden Stoffen angestellt und gleichzeitig Blutbilder angefertigt, um zu sehen, ob und wie weit das weiße Blutbild dadurch beeinflußt wird.

Die Versuche wurden durchgeführt mit dem mir liebenswürdigerweise von den Behringwerken zur Verfügung gestellten Präparat Paragen. Nach Angabe der Herstellerfirma setzt sich Paragen zusammen aus antitoxisch wirkenden Polypeptiden, ferner aus Eiweißabbauprodukten, die in sehr ausgeprägter Weise Eigenschaften unspezifischer Antigene und zellulärer Aktivatoren besitzen sollen und aus einer antibakteriell stark wirksamen Chinolin-Harnstoffverbindung.

Von diesen einzelnen Komponenten sollte nur die allgemeine Steigerung der zellulären Abwehr, die im Tierversuch an einer Hyperleukozytose, welche im Anschluß an eine Paragen-Injektion auftritt, zu erkennen ist, untersucht werden; denn eine Leukozytose ist uns ja bei einer Infektion als Reaktion des Organismus erwünscht, zumal ja, wie vorher schon erwähnt, durch Vaccination auch die Opsoninbildung gesteigert und damit die Phagozytose angeregt wird.

Von Reploh und Schäfer wurden Untersuchungen angestellt, die im Tierversuch eine Erhöhung des Komplementgehaltes und des opsonischen Index nach Injektion von Paragen ergaben. Ebenso wurde

untersucht, ob durch die Beeinflussung der Reaktionslage des Organismus gegenüber experimentellen Infektionen mit Staphylokokken, Streptokokken und Pneumokokken eine Erhöhung der Widerstandskraft zu erkennen ist. Die Versuche ergaben nun, daß man bei dieser unspezifischen Behandlung zwar keine Heilung der Infektion erwarten kann, daß aber eine deutliche Steigerung der Widerstandskraft des Organismus auftritt und sie als unterstützende Behandlung zu verwerten ist.

Die im Tierversuch im Anschluß an eine Paragen-Injektion regelmäßig auftretende Hyperleukozytose zeigte in den ersten 3—8 Stunden ihr Maximum und sank allmählich wieder ab, um nach etwa 24 Stunden wieder die Norm zu erreichen.

Neben dieser Leukozytose trat dann auch bei jenen Tieren, welche mit Krankheitskeimen infiziert wurden, eine erhebliche Steigerung der Phagozytose ein. Sie wurde besonders in den folgenden Tagen nach der Injektion beobachtet.

Wenn diese Steigerung der Leukozytenzahl zugleich mit einer Steigerung der Phagozytosewirkung im Anschluß an eine Paragen-Injektion auch bei Menschen auftritt, so haben wir damit eine willkommene Unterstützung der Abwehrkräfte des Organismus.

In den folgenden Fällen wurden etwa 6—10 Tage hindurch täglich 2 ccm Paragen i. m. injiziert und in einigen Fällen nach einer etwa 14tägigen Pause nochmals einige Injektionen gegeben.

Die Blutbilder wurden vor der Injektion 3, 6, 9 und 24 Stunden nach der Injektion angefertigt. Diese kurzen Zeiten waren erforderlich, da die Leukozytenzahlen sehr rasch wechselten und großen Schwankungen unterworfen waren.

Zur Kontrolle wurde Paragen auch unter gleichen Bedingungen bei gesunden Personen injiziert, um zu sehen, ob dabei die gleiche Reaktion eintritt, oder ob wir ein unterschiedliches Verhalten finden gegenüber den Personen, deren Organismus gerade im Kampfe gegen eine Infektion steht.

Die Aenderungen des Differentialblutbildes und deren Auswertung sollen bei jedem Fall einzeln besprochen und in die klinische Verwertung des Blutbildes im allgemeinen einbezogen werden.

Eine Beeinflussung besonders des weißen Blutbildes durch in den Organismus eingedrungene Bakterien ist uns als Reaktion im Sinne einer Abwehr ja bekannt. Wie weit diese Abwehrreaktion auch im Anschluß an Injektionen unspezifisch immunisierender Stoffe im weißen Blutbild Veränderungen hervorruft, ergibt sich aus den folgenden Untersuchungen.

Das Blutbild ist der Ausdruck der Tätigkeit der blutbildenden Organe und die vorkommenden Schwankungen in der Zahl und Zu-

sammensetzung der weißen Blutzellen haben gezeigt, daß im Verlauf von Erkrankungen gesetzmäßige Reaktionen des myeloischen und lymphatischen Apparats zustande kommen und daß es möglich ist, daraus diagnostische und prognostische Schlüsse zu ziehen.

Der normale Zellverbrauch (physiologische Degeneration) wird ausgeglichen durch den Zellersatz (physiologische Regeneration) von den Blutbildungsstätten aus ohne qualitative und quantitative Veränderungen. Pathologische Veränderungen entstehen erst durch Steigerung dieser normalen Vorgänge.

So lange die Regeneration, die jeden Verlust auszugleichen und überzukompensieren versucht, der Degeneration gewachsen ist, liefert sie genügenden Ersatz durch Ausbildung und Aussendung normaler Zellen. Dabei treten keine Aenderungen der Zellen auf, wohl aber können Verschiebungen der einzelnen Zellarten durch Vermehrung der besonders betroffenen Klassen zustande kommen.

Wird aber die Neubildung vermehrt beansprucht, so treten auch die physiologischen Jugendformen und Vorstufen in der Peripherie auf. Mit der Ueberreizung endlich verändern sich die normalen Blutstammzellen selbst zu weniger ausgebildeten oder gar entdifferenzierten Vorstufen. In der Peripherie treten dann atypische Vorstufen zutage.

Die das leukozytäre Blutbild bestimmenden Erscheinungen, welche im folgenden untersucht werden sollen, sind Veränderungen der Gesamtzahl der Leukozyten, der Differential-%-Zahlen und regenerative und degenerative Veränderungen der Einzelzellen.

Fall I.

Im Anschluß an die erste Paragen-Injektion sehen wir nach 3, 6 und 9 Stunden ein deutliches Ansteigen der Gesamtleukozytenzahl, die nach 24 Stunden etwa 80% beträgt. Parallel damit steigen die absoluten Werte der Segmentkernigen an. Bei den Lymphozyten und Monozyten sehen wir nach einem kurzen Anstieg nach 3 Stunden die absoluten Werte wieder zurückgehen.

Die Blutbilder der folgenden Tage zeigen wieder normale Werte wie vor der Paragen-Injektion.

Nach einer dreiwöchentlichen Pause wurde nun nochmals Paragen injiziert und nach der ersten Injektion sehen wir nach einem geringen Anstieg in den ersten 3 Stunden die Gesamtleukozytenzahl stark abfallen, bis sie nach 24 Stunden etwa die Hälfte des Ausgangswertes beträgt. Nach der vierten Injektion sehen wir einen Abfall nach 3 Stunden und dann einen geringen Anstieg, der jedoch die ursprüngliche Höhe nicht erreicht. Die absoluten Werte der Segment-

kernigen und Lymphozyten gehen dabei vollkommen parallel den Schwankungen der Gesamtleukozytenzahlen.

Aenderungen bei den Jugendlichen und Stabkernigen konnten nicht beobachtet werden.

Fall II.

Im Anschluß an die erste Paragen-Injektion sehen wir einen Anstieg der Gesamtleukozytenzahl, der nach 6 Stunden seinen Höhepunkt erreicht und nach 24 Stunden wieder zum Anfangswert abgefallen ist.

Die absoluten Werte der Segmentkernigen und Lymphozyten steigen ebenfalls parallel dazu in den ersten 6 Stunden an, um dann wieder abzufallen.

Keine Aenderungen der Jugendlichen und Stabkernigen.

Die in diesem Fall in den folgenden Tagen auftretende absolute und relative Lymphozytose mit Vermehrung der Monozyten ist wohl im Sinne einer monozytären Abwehr- oder Ueberwindungsphase zu deuten.

Fall III.

Im Anschluß an die erste Paragen-Injektion sehen wir einen Anstieg der Gesamtleukozytenzahl nach 3 Stunden, um dann wieder nach 24 Stunden, nach einem nochmaligen kurzen Ansteigen nach 9 Stunden, den Ausgangswert zu erreichen.

Die absoluten Werte der Segmentkernigen und Lymphozyten gehen mit diesen Bewegungen vollkommen parallel.

Die nach 7 Injektionen angestellte Kontrolle ergab genau die gleichen Schwankungen.

Keine Aenderungen der Jugendlichen und Stabkernigen.

Fall IV.

Im Anschluß an die erste Paragen-Injektion sehen wir den Anstieg der Gesamtleukozytenzahl nach 6 Stunden seinen Höhepunkt erreichen. Die absoluten Werte der Segmentkernigen zeigen wieder vollkommen paralleles Verhalten, nur bei den Lymphozyten liegt der Gipfel schon etwas früher.

Die nach 7 Injektionen vorgenommene Kontrolle zeigt den Leukozytengipfel nach 9 Stunden, nachdem in den ersten 3 Stunden ein deutlicher Abfall der Gesamtleukozytenzahl eingetreten war. Nach der 10. Injektion endlich sehen wir wieder einen sofortigen Anstieg, der nach 9 Stunden seine höchsten Werte erreicht hat.

In beiden Fällen sehen wir auch wieder die gleichen Schwankungen bei den absoluten Werten der Segmentkernigen und Lymphozyten parallel den Gesamtleukozytenzahlen.

Keine Aenderungen der Jugendlichen und Stabkernigen.

Fall V.

Im Anschluß an die erste Paragen-Injektion sehen wir einen Anstieg der Gesamtleukozytenzahl mit seinem Höhepunkt nach 6 Stunden. Dabei paralleles Verhalten der absoluten Werte der Segmentkernigen, während die Lymphozyten ihren Höhepunkt erst nach 9 Stunden erreichen.

Die nach 4 Injektionen vorgenommene Kontrolle zeigt nach einem kurzen Abfall der Gesamtleukozytenzahl wieder einen Anstieg mit dem Höchstwert nach 9 Stunden. Die absoluten Werte der Segmentkernigen steigen dabei in den ersten 6 Stunden kontinuierlich an, um dann abzufallen, während die Werte der Lymphozyten parallel den Leukozytenschwankungen verlaufen.

Keine Aenderungen der Jugendlichen und Stabkernigen.

In allen Fällen fanden wir im Anschluß an die erste Paragen-Injektion einen sofortigen Anstieg der Gesamtleukozytenzahlen, die nach 3, 6 oder 9 Stunden ihren Höhepunkt erreichten, um dann wieder abzufallen.

Der im Fall I erst nach 24 Stunden erreichte Höhepunkt dürfte als postoperative Leukozytose zu erklären sein, da bei dem Patienten am gleichen Tage abends breit inzidiert und aufgeklappt wurde.

Die Kontrollen, die angestellt wurden, nachdem bereits einige Tage Paragen injiziert worden war, zeigten im Fall III genau die gleiche Reaktion, wie nach der ersten Injektion. Im Fall IV und V finden wir einmal erst einen kurzen Abfall nach 3 Stunden und dann im Laufe von 9 Stunden den Höhepunkt erreichen. Dabei ist der Anstieg gegenüber dem Ausgangswert von 8 Uhr morgens nicht stark. Bei einer zweiten Kontrolle bei Fall IV finden wir dann wieder einen sofortigen Anstieg im Anschluß an die Injektion.

Bei Fall I wurde nach einer dreiwöchentlichen Pause nochmals Paragen injiziert und dabei zeigte sich, daß die Reaktion ganz ins Gegenteil umschlug, indem sich eine Verminderung der Gesamtleukozytenzahl im Anschluß an die Injektion einstellte.

Das Verhalten der absoluten Werte der Segmentkernigen und der Lymphozyten geht fast vollständig parallel den Schwankungen der Gesamtleukozytenzahlen. Wir finden nur manchmal geringe zeitliche Unterschiede, indem der Höhepunkt etwas früher oder später liegt. Nur im Fall I finden wir nach einem kurzen Anstieg in den

ersten 3 Stunden einen Abfall der absoluten Zahl der Lymphozyten trotz ansteigender Gesamtleukozytenzahl.

Ein Einfluß auf die Jugendlichen und Stabkernigen konnte in keinem Fall beobachtet werden.

Ebensowenig wurden Veränderungen regenerativer oder degenerativer Art an den Einzelzellen festgestellt.

In den Fällen, in welchen bei gesunden Personen zur Kontrolle Paragen injiziert wurde, zeigte sich im Anschluß an die erste Paragen-Injektion ein geringer Abfall der Gesamtleukozytenzahl während der ersten 3 bis 6 Stunden. Darauf setzte dann ein oft beträchtlicher Anstieg ein, der meist nach 9 Stunden seinen Höhepunkt erreichte, um dann wieder zur Norm abzufallen. Auch wenn bereits einige Paragen-Injektionen gegeben worden sind, ergab sich das gleiche Verhalten; ebenso wenn nach einer Pause von 8 bis 10 Tagen erneut Paragen wieder injiziert wurde.

Das Verhalten der absoluten Werte der Segmentkernigen und der Lymphozyten ging dabei vollkommen parallel den Schwankungen der Gesamtleukozytenzahlen.

Ein Einfluß auf die Stabkernigen und Jugendlichen konnte auch hier nicht beobachtet werden.

Zusammenfassung.

Es wurde festgestellt, daß im Anschluß an Paragen-Injektionen bei Personen, deren Organismus gerade im Abwehrkampf gegen eine Infektion steht (in unseren Fällen einer Kieferosteomyelitis) ein oft beträchtlicher Anstieg der Leukozyten erfolgt.

Dieser Anstieg setzt sofort ein und erreicht nach etwa 9 Stunden seinen Höhepunkt und fällt dann wieder ab. Nach 24 Stunden ist der Anfangswert meist wieder erreicht.

An diesem Anstieg beteiligen sich die Segmentkernigen und die Lymphozyten in gleicher Weise parallel den Schwankungen der Leukozytenzahlen.

Ein Auftreten von Jugendformen, die normalerweise im Blut nicht vorkommen und auf eine starke Reizung der blutbildenden Organe schließen ließen, wurde nicht beobachtet.

In den Fällen, in welchen Paragen bei gesunden Personen injiziert wurde, trat die Leukozytenvermehrung immer erst nach einem Abfall in den ersten Stunden auf. Sie ist meist sehr beträchtlich. Sonst ergaben sich die gleichen Verhältnisse.

Fall I.

Sch. Helene, geb. 5. 1. 1910, Friseuse.

Familien-Vorgeschichte o. B.

Eigene Vorgeschichte: An Kinderkrankheiten besteht keine Erinnerung. Mit 9 Jahren wurden Nasenpolypen und Rachenmandeln entfernt. Vor drei Jahren war Patientin wegen Paratyphus 3 Wochen im Krankenhaus.

Mitte Februar 1939 klagte Patientin über unbestimmte Schmerzen im linken Ober- und Unterkiefer. Am 23. 2. wurde darauf von einem Dentisten /$\overline{8}$ extrahiert. Keine Besserung der Beschwerden und zwei Tage später trat eine starke Schwellung der linken Gesichtsseite auf. 26. 2. Aufnahme ins Krankenhaus Freising. Kieferklemme. Bei einer Inzision Mitte März habe sich viel Eiter entleert. Da keine merkliche Besserung des Zustandes eintrat, wurde Patientin am 3. 4. an die Klinik überwiesen.

Befund: Frau von mittlerer Größe in reduziertem Allgemeinzustand. Patientin macht kranken Eindruck. Temp. 37,0.

Starke Schwellung der linken Gesichtsseite und der Submaxillargegend von harter Konsistenz. Haut von normalem Aussehen, unverschieblich.

f K
8 7 6 5 4 3 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8
8 7 6 5 4 3 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8
f f

Kieferklemme II. Grades. Von /$\overline{6}$ bis zum Kieferwinkel stark aufgetrieben, multiple Fisteln, aus denen sich reichlich Eiter entleert.

Röntgenbefund: Osteomyelitis des Vorderrandes des aufsteigenden Astes einschließlich des Proc. coronoid. und des Unterkieferkörpers bis in Gegend /$\overline{6}$.

Verlauf:

4. 4. Ober- und Unterkieferschienung.

5. 4. 2 ccm Paragen. In Chloräthyl-Aether-Narkose Aufklappung intraoral von /4 bis zum Coronoid. Es entleerte sich viel stinkender Eiter. Röhrendrain am aufsteigenden Ast eingelegt, breite Tamponade.

6. 4. 2 ccm Paragen. Temperatur 38,5. Es entleert sich reichlich Eiter.

7. 4. 2 ccm Paragen. Temperatur ist auf 37,0 gesunken. Gutes Befinden.

8. 4. 2 ccm Paragen.

9. 4. 2 ccm Paragen.

10. 4. 2 ccm Paragen. Besserung der Schmerzen. Kurzwellen.
11. 4. 2 ccm Paragen.
12. 4. 2 ccm Paragen. Tamponadewechsel. Frische Granulationsbildung. Röntgenkontrolle: Keine Aenderung gegenüber 3. 4.
13. 4. 2 ccm Paragen.
14. 4. 2 ccm Paragen. Eiterabsonderung läßt nach. Röhrendrain entfernt.
19. 4. Wunde ist mit Granulationsgewebe ausgepolstert. Es entleert sich wieder mehr stark stinkender Eiter.
2. 5. In den letzten Tagen ansteigende Temperaturen bis 39,0 und reichlichere Eiterabsonderung. Röntgenkontrolle zeigt bei /7 Ausdehnung des osteomyelitischen Prozesses bis zum unteren Mandibularrand. Sequesterbildung am Vorderrand des aufsteigenden Astes.
3. 5. Entfernung von 2 großen Sequestern am aufsteigenden Ast. Extraktion /7 und Freilegung des osteomyelitischen Herdes bis zum Unterkieferrand.
5. 5. Leitet gut ab. Temperatur fällt lytisch ab.
8. 5. 2 ccm Paragen. Nur mehr geringe Eiterabsonderung. Gutes Befinden.
9. 5. 2 ccm Paragen.
10. 5. 2 ccm Paragen.
11. 5. 2 ccm Paragen.
15. 5. Wunde zeigt gute Granulation. Keine Temperaturen mehr.
19. 5. Röntgenkontrolle: Bei /7 keine Sequesterbildung, großer Hohlraum. Gute Kallusbildung im aufsteigenden Ast. Keine Spontanfraktur.
27. 5. Entlassung in ambulante Behandlung. Keine Sekretion mehr.
15. 6. Röntgenkontrolle zeigt gute Regeneration auch in Gegend /7.
11. 7. Keine Tamponade mehr. Wunde gut verheilt. Als arbeitsfähig entlassen.

Fall II.

D. Anna, geb. 29. 5. 1876.

Familien-Vorgeschichte: Vater mit 71 Jahren an Lungentuberkulose, Mutter mit 51 Jahren an Gebärmutterkrebs gestorben. 9 Geschwister gesund.

Eigene Vorgeschichte: Von Kinderkrankheiten hatte Patientin Masern, Scharlach, Diphtherie und Keuchhusten durchgemacht. Vor 12 Jahren Kropfoperation, vor 11 Jahren Unterleibsoperation und

vor 5 Jahren Zungenoperation. Wegen Neuralgie der rechten Gesichtsseite schon öfter im Krankenhaus gewesen, das letztemal im November 1937.

Am 10. 3. 39 abends bekam Patientin plötzlich einen Schüttelfrost. Hohes Fieber. Zahnschmerzen im linken Unterkiefer und Schwellung der linken Gesichtsseite. Am 15. 3. wurde von Zahnarzt nach einer Röntgenaufnahme /$\overline{5}$ extrahiert. Keine Linderung der Schmerzen, kein Rückgang der Schwellung. Am 29. 3. Ueberweisung an die Klinik.

Befund: Frau von mittlerer Größe in mäßigem Allgemein- und Ernährungszustand. Temperatur 37,5.

Höckerige auf Druck wenig schmerzhafte Schwellung im Bereich der linken Submaxillargegend. Extraktionswunde /$\overline{5}$ o. B. Röntgenaufnahme o. B.

Verlauf:

29. 3. Außeninzision submaxillar. Kein Pus. Gummidrain, Tamponade. Intraoral Inzision in Gegend /$\overline{5}$. Tamponade.
31. 3. Keine Besserung der Schmerzen. Zervikal- und Supraklavikulardrüsen druckschmerzhaft. Wärmegaben.
3. 4. Leichte Besserung. Schmerzen ausstrahlend nach dem Ohr. Entzündliche Rötung am Kinn.
7. 4. Temperatur langsam ansteigend bis 38,5. Geringe eitrige Sekretion aus Außeninzision. Wieder stärkere Schmerzen.
11. 4. Röntgenaufnahme: Osteomyelitis von /$\overline{3}$ bis zum Kieferwinkel. Anfertigung einer Aufbißprothese.
12. 4. 2 ccm Paragen.
13. 4. 2 ccm Paragen. Temperatur abgefallen auf 37,5. Stärkere Sekretion.
14. 4. 2 ccm Paragen.
15. 4. 2 ccm Paragen.
16. 4. 2 ccm Paragen. Es entleert sich reichlich Eiter.
17. 4. 2 ccm Paragen.
18. 4. 2 ccm Paragen. Intraoral von /$\overline{3}$ bis zum Kieferwinkel breit freigelegt.
19. 4. 2 ccm Paragen.
20. 4. 2 ccm Paragen.
21. 4. 2 ccm Paragen. Wieder stärkere Schmerzen und stärkeres Infiltrat in Submaxillargegend.
28. 4. Zwei kleine Sequester entfernt.
30. 4. Gute Besserung der Beschwerden. Nachlassen der Sekretion.
2. 5. Kleiner Sequester entfernt.

8. 5. Entlassen in ambulante Behandlung. Röntgenkontrolle zeigt gute Regeneration. Es besteht noch ein Defekt am Unterkieferrand.
15. 5. Keine Tamponade mehr eingelegt. Außeninzision verheilt.
24. 5. Arbeitsfähig entlassen.
19. 7. Röntgenaufnahme o. B.

Fall III.

D. Georg, geb. 11. 12. 1904, Stukkateur.

Familien-Vorgeschichte: o. B.

Eigene Vorgeschichte: 1907 Lungenentzündung. Sonst nie ernstlich krank gewesen.

Im Juni 1939 klagte Patient über linksseitige Kopfschmerzen. Behandlung bei praktischem Arzt. Am 19. 6. trat unter Zunahme der Schmerzen eine Schwellung der linken Gesichtsseite auf. Gleichzeitig Schmerzen der linken Unterkieferseite. Da keine Besserung eintrat wurde Patient am 26. 6. in die Chirurgische Klinik überwiesen. Dort am 27. Extraktion /6̄7̄8̄, worauf sich reichlich Eiter entleerte und die Schwellung zurückging. Am 8. 7. Entlassung und Ueberweisung am 10. 7. in unsere Klinik.

Befund: Kräftiger Mann in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Temperatur 38,5.

Starke Schwellung der linken Gesichtsseite und Submaxillargegend, hart, geringe Druckschmerzhaftigkeit. Kieferklemme III. Grades. Mundboden geringe Infiltration. Aus den Alveolen entleert sich dünnflüssiger Eiter.

Röntgenbefund: Osteomyelitis in Gegend /6̄7̄8̄.

Verlauf:

12. 7. In Narkose Aufklappung und Freilegen des Unterkiefers in Gegend /6̄7̄8̄ bis zum unteren Mandibularrand. Tamponade.
13. 7. Reichliche eitrige Sekretion. Temperatur 39,0.
14. 7. 2 ccm Paragen.
15. 7. 2 ccm Paragen. Temperatur ist auf 37,0 abgefallen.
16. 7. 2 ccm Paragen.
17. 7. 2 ccm Paragen.
18. 7. 2 ccm Paragen.
19. 7. 2 ccm Paragen.
20. 7. 2 ccm Paragen.
21. 7. 2 ccm Paragen.
24. 7. Gutes Befinden. Schwellung klingt deutlich ab. Keine Schmerzen.

26. 7. Röntgenkontrolle zeigt einen kleinen Sequester in Gegend /7.
28. 7. Sequester entfernt. Nur mehr geringe Eiterung.
29. 7. Entlassung in ambulante Behandlung.
5. 8. Röntgenbild zeigt gute Regeneration.
22. 8. o. B.

Fall IV.

H. Hans, geb. 5. 6. 1921, Kaminkehrer.

Familien-Vorgeschichte: o. B.

Eigene Vorgeschichte: Früher nie ernstlich krank gewesen. November 1938 wegen Lungen- und Rippenfellentzündung Einlieferung ins Krankenhaus Weiden. Ende Dezember plötzlich mit Besserung der Rippenfellentzündung starke Schmerzen im Unterkiefer und Auftreten einer starken Schwellung. Dreimalige Außeninzision und Kurzwellenbestrahlungen. Schwellung ging zurück, die Schmerzen verschwanden, die eitrige Sekretion aus Inzisionswunde bestand weiter. Im Laufe des Januar heilte die Wunde zu. Februar und März erneute Eiterung aus alter Inzisionswunde. Mitte April Sequestrotomie. Am 26. 4. Ueberweisung an unsere Klinik.

Befund: Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Linke Kinngegend verdickt, hart. Nicht druckschmerzhaft. Inzision am Unterrand der Mandibula von der Mitte bis in Gegend /5, aus der sich Eiter entleert.

f f f f
8765432112345678 Untere Frontzähne gelockert und teilweise stark
8765432112345678 gekippt.
f f f f f f f

Röntgenbefund: Osteomyelitis von $\overline{3}$\ bis /$\overline{5}$. In Gegend /$\overline{345}$ großer Defekt. Geringe Knochenspange zum Alveolarfortsatz.

Verlauf:

28. 4. Ober- und Unterkieferschienung.
2. 5. In Narkose Inzision intraoral von $\overline{4}$\ bis /$\overline{4}$. Periost abgelöst, teilweise Kloaken freigelegt. Von alter extraoraler Inzision Röhrendrain nach intraoral durchgeführt. Tamponade.
2. 5. 2 ccm Paragen.
3. 5. 2 ccm Paragen.
4. 5. 2 ccm Paragen.
5. 5. 2 ccm Paragen.
6. 5. 2 ccm Paragen.
7. 5. 2 ccm Paragen.

8. 5. 2 ccm Paragen. Einige kleine Sequester entfernt. Nachlassen der eitrigen Sekretion. Keine Beschwerden.
9. 5. 2 ccm Paragen.
10. 5. 2 ccm Paragen.
11. 5. 2 ccm Paragen.
12. 5. Rechts schönes Granulationsgewebe, links noch einige kleine Sequester entfernt.
16. 5. Sekretion läßt stark nach. Untere Frontzähne liegen bis zur Hälfte der Wurzeln vollkommen frei.
19. 5. Röntgenkontrolle zeigt gute Kallusbildung. Defekt wesentlich verkleinert. Die bukkale Alveole von /123 hat sich abgestoßen.
27. 5. Entlassung in ambulante Behandlung.
10. 6. Schiene entfernt. Bei $\overline{3}$\ hat sich ein kleiner Sequester abgestoßen.
Röntgenkontrolle: Defekt fast vollständig ausgefüllt.
In der Front noch geringe Auflockerung.
8. 7. Patient wird die Extraktion der unteren Front empfohlen, da von dort aus noch eine geringe Ostitis unterhalten wird und keine Aussicht besteht, daß die Zähne noch gebrauchsfähig werden.

Fall V.

W. Karl, geb. 4. 6. 1911, Brauer.

Familien-Vorgeschichte: o. B.

Eigene Vorgeschichte: An Kinderkrankheiten kann sich Patient nicht erinnern. Oktober 1936 Motorradunfall. Oberarmluxation und Beckenquetschung. Mai 1937 Motorradunfall. Nasenbeinbruch. Am 21. 5. 1939 stürzte Patient wieder mit dem Motorrad und wurde in bewußtlosem Zustand ins Krankenhaus Wasserburg eingeliefert. Schlüsselbeinfraktur und Unterkieferfraktur. 2 Tage bewußtlos. Am 20. 6. erfolgte wegen nicht zufriedenstellendem Resultat des durch Drahtnaht versorgten Unterkieferbruches Einweisung in unsere Klinik.

Befund: Kräftiger Mann in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Mäßige Schwellung am rechten Unterkiefer in Gegend 7—$\overline{2}$\. Geringe Druckschmerzhaftigkeit. Mundöffnung etwas eingeschränkt. Abweichung nach rechts. Unterkieferbruch in Gegend $\overline{45}$\

Gingivitis. Schmerzhaftigkeit in Gegend des Bruches. Mundboden frei. $\overline{432}$\ sind durch Unfall verlorengegangen. Fragmente sind gut gegeneinander verschieblich. In Gegend des Bruchspaltes entleert sich Sekret. Röntgenbefund: Bruchspaltosteomyelitis in Gegend $\overline{43}$\. In der Umgebung der Drahtnaht ist Knochen vollständig abgebaut.

Verlauf:

22. 6. Ober- und Unterkieferschienung.
29. 6. 2 ccm Paragen.
30. 6. 2 ccm Paragen.
1. 7. 2 ccm Paragen.
2. 7. 2 ccm Paragen.
3. 7. 2 ccm Paragen.
9. 7. Sequester aus dem Bruchspalt entfernt. Geringe eitrige Sekretion.
22. 7. Röntgenbild zeigt geringe Kallusbildung. Kein Sequester.
11. 8. Bessere Kallusbildung. Es besteht noch Beweglichkeit der Fragmente. Oberer Bügel entfernt.
16. 9. Noch geringe Federung der Fragmente.
6. 10. Untere Schiene entfernt.

Fall Ia.

G. Heinrich, geb. 17. 4. 1917.

Wegen Adamantinom des rechten Unterkiefers Operation am 21. 2. 39. Komplikationsloser Verlauf.
17. 2. 2 ccm Paragen.
18. 2. 2 ccm Paragen.
19. 2. 2 ccm Paragen.
20. 2. 2 ccm Paragen.

Fall IIa.

W. Ernst, geb. 15. 7. 1912.

Unterkieferbruch in Gegend $\dot{5}\backslash$. Komplikationsloser Verlauf.

10. 6. 2 ccm Paragen.
11. 6. 2 ccm Paragen.
12. 6. 2 ccm Paragen.
13. 6. 2 ccm Paragen.
14. 6. 2 ccm Paragen.
23. 6. 2 ccm Paragen.
24. 6. 2 ccm Paragen.
25. 6. 2 ccm Paragen.

Fall IIIa.

G. Jakob, geb. 12. 12. 1904.

Unterkieferbruch in Gegend $\dot{7}\backslash$. Komplikationsloser Verlauf.

10. 6. 2 ccm Paragen.
11. 6. 2 ccm Paragen.
12. 6. 2 ccm Paragen.

13. 6. 2 ccm Paragen.
14. 6. 2 ccm Paragen.
23. 6. 2 ccm Paragen.
24. 6. 2 ccm Paragen.
25. 6. 2 ccm Paragen.

Fall I.

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
4. 4. 8 h	5250		2 105		6 315	66 3465	20 1050	6 315
5. 4. 8 h	5400	1 54	1 54	2 108	3 162	62 3348	25 1350	6 324
11 h	6600			3 198	3 198	55 3630	29 1914	10 660
14 h	7200			5 360	1 72	64 4608	26 1872	4 288
17 h	8200			1 82	1 82	76 6232	21 1722	1 82
6. 4. 8 h	9200		2 184	2 184	2 184	69 6348	19 1748	6 552
8. 4. 8 h	6000		1 60		2 120	68 4080	28 1680	1 60
11. 4. 8 h	7800			1 78	1 78	68 5304	30 2340	
14. 4. 8 h	6400		1 64	2 128		61 3904	34 2176	2 128
17. 4. 8 h	5200			2 104	2 104	50 2600	42 2184	4 208
20. 4. 8 h	6200		1 62	2 124	3 186	54 3348	39 2418	1 62
27. 4. 8 h	5600		2 112			65 3600	31 1736	2 112
8. 5. 8 h	7600		1 76			57 4332	39 2964	3 228
11 h	7800		2 156		1 78	65 5070	30 2340	2 156
14 h	6800		1 68			66 4488	32 2176	1 68
17 h	5000		2 100			68 3400	29 1450	1 50

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
9. 5. 8 h	3800		2 76		3 114	50 1900	42 1596	3 114
11. 5. 8 h	5600		2 112		1 56	61 3416	35 1960	1 56
11 h	4200		2 84		1 42	60 2520	36 1512	1 42
14 h	4500		2 90		2 90	59 2655	35 1575	2 90
17 h	5200		3 156		1 52	57 2964	35 1820	4 208
12. 5. 8 h	4400		2 88		2 88	63 2772	27 1188	6 264
14. 5. 8 h	5600				3 168	61 3416	35 1960	1 56
17. 5. 8 h	7800		1 78		2 156	65 5070	31 2418	1 78
20. 5. 8 h	6000				1 60	65 3900	34 2040	
24. 5. 8 h	8400		1 84		2 168	55 4620	40 3360	2 168

Fall II.

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
11. 4. 8 h	5400	1 54	3 162	3 162		65 3510	22 1188	6 324
12. 4. 8 h	5500	2 110	2 110	2 110	1 55	63 3465	23 1265	7 385
11 h	6600		2 132		1 66	46 3036	46 3036	5 330
14 h	8600		1 86		1 86	59 5074	34 2924	5 430
17 h	6400		1 64		5 320	63 4032	26 1664	5 320
13. 4. 8 h	5800		2 116			46 2668	47 2726	5 290
15. 4. 8 h	5600		3 168	3 168	3 168	43 2408	44 2464	4 224
18. 4. 8 h	5600	1 56	2 112	3 168	1 56	46 2576	45 2520	2 112
21. 4. 8 h	5600		1 56		3 168	51 2856	44 2464	1 56
24. 4. 8 h	5800		1 58		1 58	37 2146	52 3016	9 522

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
27. 4. 8 h	5800		2 116		1 58	52 3016	40 2320	5 290
4. 5. 8 h	4800					64 3072	33 1584	3 144

Fall III.

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
13. 7. 8 h	13200					74 9768	25 3300	1 132
14. 7. 8 h	8600		3 258		4 344	68 5848	23 1978	2 172
11 h	11000		2 220		2 220	70 7700	25 2750	1 110
14 h	8200		1 82		1 82	74 6068	23 1886	1 82
17 h	9400		1 94		1 94	69 6486	29 2726	
15. 7. 8 h	7800		1 78		1 78	61 4758	37 2886	
17. 7. 8 h	13400		1 134			71 9514	28 3752	
20. 7. 8 h	12600		3 378		3 378	60 7560	32 4032	2 252
11 h	16800		4 672			64 10752	30 5040	2 336
14 h	13600		2 272		3 408	68 9248	26 3536	1 136
17 h	14400		2 288			72 10368	26 3744	
21. 7. 8 h	14000		3 420			70 9800	27 3780	
22. 7. 8 h	15600		4 624		2 312	63 9828	31 4836	
24. 7. 8 h	11200		6 672		1 112	61 6832	31 3472	1 112
26. 7. 8 h	11400		5 570			68 7752	27 3078	
11 h	11600		8 928		1 116	53 6148	37 4292	1 116
14 h	10400	1 104	4 416			50 5200	44 4576	1 104
17 h	11400		3 342			57 6498	40 4560	

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
27. 7. 8 h	12800		4 512		2 256	58 7424	36 4608	
29. 7. 8 h	9600		4 384		1 96	52 4992	41 3936	2 192

Fall IV.

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
2. 5. 8 h	5600		4 224			57 3192	34 1904	5 280
11 h	7800	1 78	2 156		3 234	49 3822	40 3120	5 390
14 h	8800		2 176		1 88	68 5984	28 2464	1 88
17 h	7600				1 76	65 4940	32 2432	2 152
3. 5. 8 h	9400	1 94	1 94			66 6204	29 2726	3 282
5. 5. 8 h	7200				1 72	77 5544	20 1440	2 144
8. 5. 8 h	8000	1 80	1 80	1 80	2 160	55 4400	38 3040	2 160
11 h	5400	1 54			1 54	46 2484	46 2484	6 324
14 h	7400		2 148		1 74	55 4070	36 2664	6 444
17 h	9200		2 184		2 184	60 5520	35 3220	1 92
9. 5. 8 h	7400		1 74			58 4292	36 2664	5 370
11. 5. 8 h	6200		1 62		1 62	59 3658	37 2294	2 124
11 h	7000		3 210		2 140	63 4410	30 2100	2 140
14 h	8200		2 164		1 82	62 5084	32 2624	3 246
17 h	10600		1 106		1 106	61 6466	35 3710	2 212
12. 5. 8 h	8200		3 246		2 164	60 4920	31 2542	4 328
14. 5. 8 h	5000		1 50		1 50	48 2400	49 2450	1 50
17. 5. 8 h	5600	1 56				54 3024	42 2352	3 168

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
20. 5. 8 h	4600				1 46	63 2898	33 1518	3 138
24. 5. 8 h	7000				1 70	57 3990	36 2520	6 420

Fall V.

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
27. 6. 8 h	9000		1 90			68 6120	31 2790	
29. 6. 8 h	9600		1 96		1 96	69 6624	27 2592	2
11 h	11400		1 114		1 114	76 8664	22 2508	
14 h	11600		2 232		1 116	75 8700	21 2436	1 116
17 h	10600		1 106			69 7314	30 3180	
30. 6. 8 h	7200		1 72	2 144		64 4608	33 2376	
3. 7. 8 h	6800		3 204			61 4148	33 2244	3 204
11 h	6400	1 64	1 64			67 4288	28 1792	3 192
14 h	7000		1 70		1 70	63 4410	32 2240	3 210
17 h	7200	1 72	2 144			57 4104	36 2592	4 288
4. 7. 8 h	6000		1 60			60 3600	39 2340	
6. 7. 8 h	5800		1 58	1 58	1 58	58 3364	38 2204	1 58
9. 7. 8 h	6800		1 68		2 136	63 4284	33 2244	1 68
12. 7. 8 h	6600	1 66	3 198	1 66	1 66	57 3762	36 2376	1 66
15. 7. 8 h	4800		1 48		2 96	56 2688	40 1920	1 48

Fall Ia.

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
16. 2. 8 h	9100		4 364	1 91	2 182	61 5551	25 2275	7 637
17. 2. 8 h	8900	1 89	3 267		1 89	62 5518	27 2403	6 534

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
11 h	8000		5 400		4 320	68 5440	19 1520	4 320
14 h	14200		6 852		5 710	70 9940	16 2272	3 426
17 h	15200		5 760		4 608	67 10184	19 2888	5 760
18. 2. 8 h	11200		4 448		6 672	69 7728	16 1792	5 560
21. 2. 8 h	10000		2 200		3 300	66 6600	18 1800	11 1100
23. 2. 8 h	8000		5 400	1 80	5 400	70 5600	14 1120	5 400

Fall IIa.

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
9. 6. 8 h	7400	1 74	7 518	1 74	1 74	54 3996	36 2664	
10. 6. 8 h	7000		7 490	1 70	1 70	56 3920	35 2450	
11 h	6400	1 64	6 384	1 64	1 64	61 3904	30 1920	
14 h	6000		5 300		1 60	67 4020	27 1620	
17 h	9600		2 192		2 192	66 6336	30 2880	
11. 6. 8 h	4800		6 288	1 48	2 96	67 3216	24 1152	
13. 6. 8 h	8800		3 264			62 5456	32 2816	3 264
11 h	7400		2 148		1 74	72 5328	22 1628	3 222
14 h	5400		2 108		1 54	63 3402	34 1836	
17 h	7000		5 350	2 140		51 3570	41 2870	1 70
14. 6. 8 h	7400		3 222	1 74		51 3774	45 3330	
17. 6. 8 h	7200			1 72	3 216	60 4320	32 2304	4 288
20. 6. 8 h	6400					55 3520	42 2688	3 192
23. 6. 8 h	6200		1 62	1 62		47 2914	48 2976	3 186

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
11 h	4400				1 44	51 2244	46 2024	2 88
14 h	8000		1 80		1 80	55 4400	42 3360	1 80
17 h	10400					62 6448	37 3848	1 104
24. 6. 8 h	6800		1 68		1 68	72 4896	25 1700	1 68
27. 6. 8 h	7000			1 70	1 70	57 3990	40 2800	1 70

Fall IIIa.

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
9. 6. 8 h	11200	1 112	4 448		1 112	70 7840	24 2688	
10. 6. 8 h	11400		1 114		1 114	75 8550	23 2622	
11 h	8400		3 252	1 84	1 84	78 6552	17 1428	
14 h	10000		4 400		2 200	67 6700	27 2700	
17 h	14400		5 720		1 144	70 10080	23 3312	1 144
11. 6. 8 h	5400		3 162		1 54	74 3996	22 1188	
13. 6. 8 h	12400		5 620	1 124	2 248	69 8556	21 2604	2 248
11 h	10400		1 104		1 104	81 8424	16 1664	1 104
14 h	12400		3 372			74 9176	23 2852	
17 h	11400			1 114	1 114	66 7524	30 3420	2 228
14. 6. 8 h	10400		1 104			76 7904	20 2080	3 312
17. 6. 8 h	12400		1 124	1 124	3 372	73 9052	22 2728	
20. 6. 8 h	10600		1 106	1 106	1 106	66 6996	31 3286	
23. 6. 8 h	8600		2 172	1 86		65 5590	29 2494	3 258
11 h	7200				1 72	68 4896	29 2088	2 144

	Zahl	B	E	J	St	S	L	M
14 h	8800		1	1		65	30	3
			88	88		5720	2640	264
17 h	10000		1			74	24	1
			100			7400	2400	100
24. 6. 8 h	7800		2	1	1	56	39	1
			156	78	78	4368	3042	78
27. 6. 8 h	10200	1	1			50	46	2
		102	102			5100	4692	204
30. 6. 8 h	7400	1			1	62	35	1
		74			74	4588	2590	74
3. 7. 8 h	9600		1	2	2	65	30	
			96	192	192	6240	2880	

Herrn Professor Dr. P. P. Kranz sage ich meinen herzlichsten Dank für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas sowie für die Unterstützung, die er mir bei der Durchführung der Versuche angedeihen ließ.

Herzlichen Dank sage ich auch der Firma Bayer I. G. Farbenindustrie für die freundliche Ueberlassung des Materials für meine Versuche.

Literaturverzeichnis

Adler: Die morphologischen Veränderungen der weißen Blutzellen bei Infektionskrankheiten. Schweiz. Med. Wochenschr. Nr. 19.

Arlt: Steigerung der Abwehrkräfte des Körpers. Med. Welt 1933.

Aschoff: Pathologische Anatomie.

Gärtner: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Behandlung von Streptokokken- und Pneumokokkeninfektionen mit Omnadin unter besonderer Berücksichtigung der Serum-Bakterizidie. Diss. München 1933.

Gloor: Die klinische Bedeutung der qualitativen Veränderungen der Leukozyten. Gg. Thieme 1929.

Gottesbüren: Die Behandlung der akuten und chronischen Osteomyelitis. M. M. W. H. 36, 1939.

Gutensohn: Blutuntersuchungen bei pathogenen Erscheinungen in der Mundhöhle. Dissert. München 1930.

Gutzeit: Diagnostische Bedeutung des weißen Blutbildes. Wien. Med. Wochenschr. H. 39, 1931.

Hattemer: Verwendbarkeit der unspezifischen Immuntherapie mit Omnadin nach Prof. Much in der Zahnheilkunde. Zahnärztl. Rundschau 1934 Nr. 15.

Kranz: Chirurgie des praktischen Zahnarztes.

Kremer: Ueber den therapeutischen Wert der Immunvollvaccine (Omnadin) bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1923 Nr. 42.

Lexer: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie.

Much: Die unspezifische Immunität. Moderne Biologie 1921.

Naegeli: Lehrbuch der Blutkrankheiten.

— Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Springer 1931.

Peway: Ergebnisse von Blutuntersuchungen bei Osteomyelitis. 1921.

Reploh: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Immunitätslage durch Paragen. Klinische Wochenschrift Nr. 11, 1939.

— Die Wirkung des Omnadins im Tierversuch. Med. Welt 1936 Nr. 29.

Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung.

— Die biologische Leukozytenkurve.

Schittenhelm: Handbuch der Blutkrankheiten.

Zimmermann: Reiztherapie in der Zahnheilkunde. Korresp.Blatt für Zahnheilkunde 1929 Nr. 10.

Lebenslauf

Geboren wurde ich, Franz Berten, am 31. Juli 1912 als Sohn des Arztes und Zahnarztes Dr. Wilhelm Berten in München. Die Volksschule besuchte ich von 1918—1922 in München. Von 1922 bis 1931 war ich am Humanistischen Gymnasium Ettal, wo ich am 26. III. 1931 die Reifeprüfung bestand. Die ersten fünf Semester meines medizinischen und zahnärztlichen Studiums verbrachte ich in München, wo ich nach dem Sommersemester 1933 die medizinische und zahnärztliche Vorprüfung bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich an der Münchener und Hamburger Universität. Das zahnärztliche Staatsexamen bestand ich am 11. V. 1935 in München, das ärztliche Staatsexamen am 18. XII. 1937 in München. Während des praktischen Jahres arbeitete ich 4 Monate an der I. medizinischen Klinik in München, 3 Monate an der Westdeutschen Kieferklinik in Düsseldorf, 3 Monate an der chirurgischen Abteilung des Theresien-Hospitals in Düsseldorf und 2 Monate an der chirurgischen Abteilung des Zahnärztlichen Instituts der Universität München.

Seit 1. III. 1939 bin ich als Assistent an der chirurgischen Abteilung der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität München tätig.